

10/507055
16 Feb 2004 07 SEP 2004
BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND 2004

PCT/EP 03/00126



REC'D 19 MAR 2003

WIPO PCT

**Prioritätsbescheinigung über die Einreichung
einer Patentanmeldung**

Aktenzeichen: 102 10 009.8
Anmeldetag: 07. März 2002
Anmelder/Inhaber: FRESENIUS MEDICAL CARE DEUTSCHLAND
GMBH, Bad Homburg/DE
Bezeichnung: Verfahren zur Bestimmung des Hämatokrit und/oder
Blutvolumens und Vorrichtung zur extrakorporalen
Blutbehandlung mit einer Einrichtung zur
Bestimmung des Hämatokrit und/oder Blutvolumens
IPC: A 61 M, A 61 B

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ur-
sprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.

München, den 13. Februar 2003
Deutsches Patent- und Markenamt
Der Präsident
Im Auftrag

Weihmayr

**PRIORITY
DOCUMENT**

SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

A 9161
08/00
EDV-L

Best Available Copy

fr3514

05. März 2002

op/hk

f:\ib4\sp\freanm\ber01012.rtf

FRESENIUS MEDICAL CARE
DEUTSCHLAND GMBH
Else-Kröner-Strasse 1

D-61352 Bad Homburg v.d.H.

Verfahren zur Bestimmung des Hämatokrit und/oder Blutvolumens und
Vorrichtung zur extrakorporalen Blutbehandlung mit einer Einrichtung zur
Bestimmung des Hämatokrit und/oder Blutvolumens

1

Verfahren zur Bestimmung des Hämatokrit und/oder Blutvolumens und
Vorrichtung zur extrakorporalen Blutbehandlung mit einer Einrichtung zur
Bestimmung des Hämatokrit und/oder Blutvolumens

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Bestimmung des Hämatokrit und/oder Blutvolumens während einer extrakorporalen Blutbehandlung mit einem extrakorporalen Blutkreislauf und eine Vorrichtung zur extrakorporalen Blutbehandlung mit einem extrakorporalen Blutkreislauf und einer Einrichtung zur Bestimmung des Hämatokrit und/oder Blutvolumens.

Zur Entfernung von harnpflichtigen Substanzen und zum Flüssigkeitsentzug werden beim akuten und chronischen Nierenversagen verschiedene Verfahren zur apparativen Blutreinigung bzw. Blutbehandlung eingesetzt. Bei der Hämodialyse (HD) überwiegt der diffusive Stofftransport, während bei der Hämofiltration (HF) ein konvektiver Stofftransport über die Membran stattfindet. Eine Kombination aus beiden Verfahren ist die Hämodiafiltration (HDF).

Ein zu hoher bzw. zu schneller Flüssigkeitsentzug während der Hämodialyse kann ggf. rapide Blutvolumenabnahme hervorrufen, welche häufig zum akuten Blutdruckabfall (Hypotonie) beim Patienten führt.

Die Hypotonie stellt eine der Hauptkomplikationen bei der Blutbehandlung dar. Es gibt verschiedene Lösungen für dieses Problem. Zum einen sind Blutdruckmonitore bekannt, die eine Änderung des Blutdrucks kontinuierlich überwachen und die Ultrafiltration in Abhängigkeit von der Blutdruckänderung regeln. Zum anderen sind Blutvolumenmonitore bekannt, die das relative Blutvolumen während der Dialysebehandlung messen und eine Regelung der Ultrafiltration in Abhängigkeit vom relativen Blutvolumen vornehmen.

Die DE-C-197 46 377 beschreibt eine Vorrichtung zur Messung des Blutdrucks, die auf der Erfassung der Ausbreitungsgeschwindigkeit der sich über das arterielle Gefäßsystem des Patienten fortpflanzenden Pulswellen beruht, die durch dessen Herzkontraktionen erzeugt werden. Die Vorrichtung erlaubt zwar eine kontinuierliche, nicht invasive Messung des Blutdrucks, nachteilig ist jedoch, dass die Pulswellenlaufzeit vom Hämatokrit (HKT) abhängig ist.

Die DE-A-40 24 434 beschreibt eine Vorrichtung zur Ultrafiltrationsregelung, bei der zum Bestimmen des relativen Blutvolumens der Druck im extrakorporalen Kreislauf gemessen wird. Die gemessenen Druckwerte werden in zeitlicher Abfolge gespeichert und aus der Veränderung des Druckwertes gegenüber dem Wert zu Beginn der Behandlung wird auf die Veränderung des Blutvolumens geschlossen. Als Drucksensor kann der venöse Rücklauf- oder arterielle Ansaugdrucksensor dienen. In der Druckschrift wird darauf hingewiesen, dass der Druckabfall an der arteriellen Kanüle eine Funktion des Blutflusses und der Viskosität des Blutes sowie eine Funktion sowohl des Durchmessers als auch der Länge der Kanüle sei. Ferner wird angenommen, dass der Zusammenhang zwischen dem Blutvolumen und der Druckänderung in guter Näherung linear sei.

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, ein Verfahren anzugeben, dass die Bestimmung des Hämatokrit und/oder Blutvolumens mit besonders hoher Genauigkeit aber verhältnismäßig geringem technischen Aufwand erlaubt. Darüber hinaus ist eine Aufgabe der Erfindung, eine Vorrichtung zur extrakorporalen Blutbehandlung mit einer Einrichtung zur Bestimmung des Hämatokrit und/oder Blutvolumens bereitzustellen, die einen verhältnismäßig einfachen Aufbau, aber eine hohe Genauigkeit hat.

Die Lösung dieser Aufgabe erfolgt erfindungsgemäß mit den Merkmalen der Patentansprüche 1 und 9. Vorteilhafte Ausführungsformen sind Gegenstand der Unteransprüche.

Aus sicherheitstechnischen Gründen messen und überwachen die bekannten Dialysegeräte den arteriellen Druck $P_{\text{an}}(t)$ und den venösen Druck $P_{\text{ven}}(t)$ im extrakorporalen Blutkreislauf. Im Übrigen wird auch die Rate BPR(t) der Blutpumpe während der Blutbehandlung gemessen bzw. sie ist als Stellwert bekannt. Das erfindungsgemäße Verfahren und die erfindungsgemäße Vorrichtung machen von der ohnehin vorhandenen Druckmessung Gebrauch, so dass der apparative Aufwand verhältnismäßig gering ist.

Dem Grundgedanken der Überwachung des Hämatokrit und Blutvolumens durch die Druckmessung liegt das Folgende zugrunde. Nimmt das relative Blutvolumen während der Blutbehandlung infolge der Ultrafiltration ab, steigt zwangsläufig der Hämatokrit im Blut, da die Dialysemembran für die Blutzellen, nämlich Erythrozyten ($7,5 \mu\text{m}$), Leukozyten ($1,5 - 20 \mu\text{m}$) und Thrombozyten ($2,5 \mu\text{m}$) nicht durchlässig ist. Weiterhin nimmt die Viskosität mit steigendem Hämatokrit überproportional zu. Da der Strömungswiderstand stark linear mit der Viskosität ansteigt, bedeutet jede durch die Abnahme des Blutvolumens verursachte Steigerung des Hämatokrit eine Mehrbelastung der Blutpumpe, die zum Abfall des arteriellen Drucks (negativ) und der Steigerung des venösen Drucks (positiv) führt, sofern die Blutpumpe mit derselben Rate betrieben wird.

Es hat sich jedoch gezeigt, dass der Zusammenhang zwischen Blutvolumen bzw. Hämatokrit und Druck im extrakorporalen Blutkreislauf nicht nur vom Blutfluss, sondern auch von den Kanülenabmessungen abhängig ist, wobei die Kanüle als die den Druckabfall bestimmende Komponente des extrakorporalen Systems anzusehen ist. Die Erfinder haben erkannt, dass die Länge der Kanüle keinen wesentlichen Einfluss auf den Druck im extrakorporalen Kreislauf hat. Sie haben erkannt, dass allein der Durchmesser der Kanüle bestimmend ist.

Zur Erhöhung der Genauigkeit wird bei dem erfindungsgemäßen Verfahren bzw. der Vorrichtung der jeweilige Zusammenhang zwischen Hämatokrit bzw. Blutvolumen und Druck für verschiedene Durchmesser der Kanüle und verschiedene Werte des Blutflusses gespeichert. Damit liegen die entsprechenden

Daten schon vor der Dialysebehandlung vor. In Abhängigkeit von dem jeweiligen Durchmesser der Kanüle und dem Wert des Blutflusses wird dann der jeweilige Zusammenhang zwischen Hämatokrit bzw. Blutvolumen und Druck ausgewählt und unter Berücksichtigung des ausgewählten Zusammenhangs wird Hämatokrit und/oder Blutvolumen bestimmt. Beispielsweise können die Daten in Form von Kurvenscharen hinterlegt werden, die insbesondere durch diskrete Messwerte beschrieben werden können.

Die erhöhte Genauigkeit ergibt sich daraus, dass nicht nur der Blutfluss während der Behandlung, sondern auch die verwendete Kanüle Berücksichtigung findet.

Wenn von Hämatokrit und Blutvolumen die Rede ist, werden darunter sowohl absolute Werte als auch relative Werte verstanden, die eine relative Veränderung des Blutvolumens zu einem vorgegebenen Anfangswert, beispielsweise der Beginn der Blutbehandlung angeben.

Die Auswertung klinischer Daten hat gezeigt, dass in der Praxis der arterielle Druck, der in der arteriellen Blutleitung stromauf der Blutpumpe gemessen wird, mit dem relativen Blutvolumen viel besser korreliert, als der venöse Druck in der venösen Blutleitung. Dies ist darauf zurückzuführen, dass der venöse Druck sehr störanfälliger als der arterielle Druck ist. Bei Dialysemaschinen, die von Bilanzkammern Gebrauch machen, erfasst der venöse Drucksensor die Druckschwankungen, die nicht nur durch die Ultrafiltration, sondern auch durch die Bilanzkammerumschaltung verursacht werden. Auch hat das Luftvolumen bzw. der Pegel in der venösen Tropfkammer eine starke Wirkung auf den Verlauf des venösen Drucksignals. Dem gegenüber ist der arterielle Druck frei von derartigen Druckschwankungen. Zwar wird das arterielle Drucksignal von der Blutpumpenrate beeinflusst, hierbei handelt es sich jedoch um eine eindeutige Störquelle, deren Einfluss auf den arteriellen Druck kompensiert werden kann.

Es hat sich gezeigt, dass der Kanülendurchmesser durch die Auswertung der Druckänderungen im extrakorporalen Blutkreislauf eindeutig bestimmt werden

kann. Zur Bestimmung des Kanüledurchmessers wird die aus einer Änderung des Blutflusses resultierende Änderung des Drucks bestimmt und aus der Änderung des Drucks wird auf den Kanüledurchmesser geschlossen. Hierzu werden vorzugsweise bei mindestens jeweils zwei unterschiedlichen Werten des Blutflusses die Drücke gemessen, und die Differenz zwischen den Drücken berechnet. Zur Bestimmung des Kanüledurchmessers wird die Differenz der Drücke mit vorgegebenen für die einzelnen Kanüledurchmesser repräsentativen Wertebereichen verglichen, die abgespeichert werden. Die einzelnen Wertebereiche lassen sich eindeutig den unterschiedlichen Kanüledurchmessern zuordnen. Die Zuordnung zwischen Kanüledurchmesser und Wertebereich kann grundsätzlich durch mehrere Messungen nochmals verifiziert werden.

Weiterhin hat sich gezeigt, dass der Zusammenhang zwischen Hämatokrit bzw. Blutvolumen und Druck für verschiedene Durchmesser der Kanüle und verschiedene Werte des Blutflusses durch eine nicht-lineare Funktion, beispielsweise ein Polynom mit zweiter Ordnung, in ausreichender Näherung beschrieben werden kann. Da der Blutfluss mit der Rate der Blutpumpe korreliert, wird zur Bestimmung des Blutflusses vorzugsweise die Pumpenrate herangezogen, die von der Steuerung der Blutbehandlungsvorrichtung vorgegeben wird.

Wenn der Hämatokrit bestimmt ist, kann das Blutvolumen berechnet werden. Das Blutvolumen berechnet sich zu einem bestimmten Zeitpunkt der Blutbehandlung aus dem Produkt des Hämatokrits zu einem vorausgehenden Zeitpunkt und dem Blutvolumen zu einem vorausgehenden Zeitpunkt geteilt durch den Hämatokrit zu dem bestimmten Zeitpunkt.

Die Einrichtung zur Bestimmung des Hämatokrit und/oder Blutvolumens der erfindungsgemäßen Vorrichtung zur extrakorporalen Blutbehandlung verfügt über eine Speicher- und Auswerteinheit, in der die jeweiligen Zusammenhänge zwischen Hämatokrit bzw. Blutvolumen für die verschiedenen Kanüledurchmesser und Blutflüsse gespeichert sind. Eine derartige Speicher-

und Auswerteinheit kann Teil einer Computersteuerung sein, die in den bekannten Blutbehandlungsvorrichtungen ohnehin vorhanden ist. Die Messung des Drucks erfolgt vorzugsweise mit dem ebenfalls ohnehin vorhandenen Drucksensor.

Die Bestimmung des Kanüledurchmessers auf der Grundlage einer Druckmessung ist von eigener erfinderischer Bedeutung. Die Kenntnis des Einflusses der Kanüle kann beispielsweise bei dem aus der DE-C-197 46 377 bekannten Verfahren zur Blutdruckmessung in vorteilhafter Weise dadurch genutzt werden, dass der Einfluss der Blutdichte auf die Pulswellenlaufzeit kompensiert bzw. korrigiert wird, so dass die Blutdruckmessung mit einer höheren Genauigkeit erfolgt.

Im Folgenden wird ein Ausführungsbeispiel einer extrakorporalen Blutbehandlungsvorrichtung mit einer Einrichtung zur Bestimmung des Hämatokrit und/oder Blutvolumens sowie ein Ausführungsbeispiel des erfindungsgemäßen Verfahrens anhand der Figuren näher erläutert.

Es zeigen:

Fig. 1 den Hämatokrit (HKT (%)) als Funktion des arteriellen Drucks (P_{art} (mmHg)) für verschiedene Kanülen unterschiedlichen Durchmessers und unterschiedlicher Länge,

Fig. 2 den Hämatokrit (HKT (%)) als Funktion des arteriellen Drucks (P_{art} (mmHg)) für verschiedene Kanülen,

Fig. 3 den Hämatokrit (HKT (%)) als Funktion des arteriellen Drucks (P_{art} (mmHg)) für verschiedene Werte des Blutflusses bei einer ersten Kanüle,

Fig. 4 den Hämatokrit (HKT (%)) als Funktion des arteriellen Drucks (P_{art} (mmHg)) für verschiedene Werte des Blutflusses bei einer zweiten Kanüle,

Fig. 5 den Hämatokrit (HKT (%)) als Funktion des arteriellen Drucks (P_{art} (mmHg)) für verschiedene Werte des Blutflusses bei einer dritten Kanüle,

Fig. 6 ein Ausführungsbeispiel einer extrakorporalen Blutbehandlungsvorrichtung mit einer Einrichtung zur Bestimmung des Hämatokrit und/oder Blutvolumens in vereinfachter schematischer Darstellung.

Figur 1 zeigt den Zusammenhang zwischen dem Hämatokrit (HKT (%)) des Blutes und dem Druck in der arteriellen Blutleitung des extrakorporalen Kreislaufs bei einer konstanten Blutpumpenrate BPR von 250 ml/min für sieben verschiedene Dialysekanülen, die sich in Durchmesser und Länge voneinander unterscheiden. Beispielsweise hat die Kanüle mit der Bezeichnung V-711 einen Durchmesser von 1,5 mm und eine Länge von 15 mm. Die anderen Kanülen werden in Figur 1 entsprechend bezeichnet. In Figur 1 ist zu erkennen, dass der Zusammenhang zwischen Hämatokrit und arteriellen Druck nicht linear ist. Er kann aber durch ein Polynom mit zweiter Ordnung in guter Näherung beschrieben werden. Darüber hinaus ist ersichtlich, dass der Zusammenhang zwischen Hämatokrit und Druck stark vom Durchmesser der Kanülen abhängt. Der Einfluss der Länge der Kanülen ist hingegen relativ gering. Daher kann dieser in guter Näherung vernachlässigt werden. Aus diesem Grund ist der Zusammenhang eindeutig nach dem Durchmesser der Kanülen, nämlich 1,5, 1,6 und 1,8 mm gruppiert. Wegen der starken Abhängigkeit des Zusammenhangs vom Durchmesser der Kanüle führt die Messung des Drucks zur Bestimmung des Hämatokrits oder Blutvolumens ohne Kenntnis des Kanüledurchmessers zu ungenauen Ergebnissen.

Figur 2 zeigt den Zusammenhang von Hämatokrit und arteriellem Druck einer zweiten Messreihe bei einer Blutflussrate BPR von 250 ml/min. Auch hier ist die Gruppierung nach den Kanülendurchmessern deutlich ausgeprägt.

Die Figur 3 zeigt den Zusammenhang zwischen Hämatokrit (HKT (%)) und arteriellem Druck ($P_{art}(\text{mmHg})$) bei einer Nadel mit einem Durchmesser von 1,8 mm und einer Länge von 20 mm für eine Vielzahl von Blutflüssen BPR zwischen 100 ml/min und ~~555~~⁵⁸⁰ ml/min. Auch hier ist der Zusammenhang nicht linear. Er kann wiederum durch ein Polynom mit zweiter Ordnung in guter Näherung beschrieben werden. In einem Bereich des Blutflusses von 160 bis 400 ml/min weisen die Kurven für verschiedene Blutflüsse eine ähnliche Steilheit auf. Da sich die Abhängigkeit vom Blutfluss, d. h. der Blutpumpenrate, im Wesentlichen dadurch äußert, dass die Kurven zur x-Achse parallel verschoben werden und die Verschiebung vom Durchmesser der Nadel abhängt, lässt sich der Nadeldurchmesser eindeutig bestimmen. Unter der Annahme, dass der Hämatokrit eines Dialysepatienten im Bereich von 30 % bis 40 % liegt, kann der Durchmesser der Kanüle ohne Kenntnis des Hämatokrit erkannt werden. Die Erkennung erfolgt über Messung der Druckdifferenz bei zwei verschiedenen Blutflüssen, d. h. Blutpumpenraten, wobei typische Werte zwischen 130 ml/min und 310 ml/min liegen.

Die Figuren 4 und 5 zeigen die Kurvenscharen einer Nadel mit einem Durchmesser von 1,6 mm und einer Länge von 20 mm bzw. einer Nadel mit einem Durchmesser von 1,5 mm und einer Länge von 15 mm.

Nachfolgend wird die Bestimmung des Kanülendurchmessers anhand der Kurvenscharen in den Figuren 3 - 5 näher erläutert. Hierzu werden bei mindestens zwei vorgegebenen Blutpumpenraten BPR1 und BPR2 die arteriellen Drücke P_{art1} und P_{art2} gemessen. Daraufhin wird die Differenz $\Delta P_{art} = P_{art1} - P_{art2}$ berechnet, die in den Figuren 3 - 5 als waagerechter Balken dargestellt ist. Für einen HKT-Bereich von circa 30 - 40 % ergeben sich Werte für ΔP_{art} , die den einzelnen Kanülendurchmessern eindeutig zuzuordnen sind. Diese Wertebereiche werden

vorher bestimmt und abgespeichert, wobei nach der Messung der Druckänderung eine entsprechende Zuordnung vorgenommen wird.

In der folgenden Tabelle ist die Druckdifferenz ΔP_{art} (mmHg) für die drei Kanülen unterschiedlichen Durchmessers (1,8, 1,6 und 1,5 mm) bei einem Hämatokrit HKT von 30 und 40 % dargestellt. Die Messgrößen lassen sich in die Wertebereiche 70 - 90 mm Hg für einen Kanüldurchmesser von 1,8 mm, 100 bis 120 mm Hg für einen Kanüldurchmesser von 1,6 mm und 130 bis 150 mm Hg für einen Kanüldurchmesser von 1,5 mm gruppieren. Damit kann nach Messung der Druckdifferenz ΔP_{art} eindeutig entschieden werden, welchen Durchmesser die Kanüle hat. Es zeigt sich, dass der Hämatokrit auf die Eindeutigkeit der Nadeldurchmessererkennung keinen Einfluss hat, wenn er im physiologischen Bereich zwischen 30 und 40 % liegt.

HKT (%)	ΔP_{art} (mmHg)		
	V-501 (ϕ 1,8 mm)	V-601 (ϕ 1,6 mm)	V-701 (ϕ 1,5 mm)
30	72	102	130
40	89	118	148

Figur 6 zeigt die wesentlichen Komponenten einer extrakorporalen Blutbehandlungsvorrichtung zusammen mit einer Einrichtung zur Bestimmung des Hämatokrit und/oder Blutvolumens in vereinfachter schematischer Darstellung.

Die Dialysevorrichtung weist als Blutbehandlungseinrichtung einen Dialysator 1 auf, der durch eine semipermeable Membran 2 in eine Blutkammer 3 und eine Dialysierflüssigkeitskammer 4 unterteilt ist. Zu dem Einlass der Blutkammer 3

führt eine arterielle Blutleitung 5, in die eine peristaltische Blutpumpe 6 geschaltet ist. Von der Blutkammer 3 geht eine venöse Blutleitung 7 ab, in die eine Tropfkammer 8 geschaltet ist. An den Enden der arteriellen und venösen Blutleitung 5, 7 sind Kanülen 5a, 7a, angeschlossen, die in den Patienten gestochen werden. Die arterielle und venöse Blutleitung sind Bestandteil eines als Disposable ausgebildeten Schlauchleitungssystems.

In einer Dialysierflüssigkeitsquelle 9 wird frische Dialysierflüssigkeit bereitgestellt. Von der Dialysierflüssigkeitsquelle 9 führt eine Dialysierflüssigkeitszuführleitung 10 zu dem Eingang der Dialysierflüssigkeitskammer 4 des Dialysators, während eine Dialysierflüssigkeitsabführleitung 11 von dem Ausgang der Dialysierflüssigkeitskammer zu einem Abfluss 12 führt. Die Dialysevorrichtung verfügt noch über weitere Komponenten, z. B. eine Bilanziereinrichtung und eine Ultrafiltrationseinrichtung etc., die der besseren Übersichtlichkeit halber aber nicht dargestellt sind. Darüber hinaus ist die zentrale Steuereinheit, die Bestandteil der Dialysevorrichtung ist, nicht dargestellt.

Bei der Dialysevorrichtung wird aus sicherheitstechnischen Gründen der arterielle Druck in der arteriellen Blutleitung 5 stromauf der Blutpumpe 6 und der venöse Druck in der venösen Blutleitung stromab der Tropfkammer 8 überwacht. Hierzu ist in der arteriellen Blutleitung 5 ein arterieller Drucksensor 13 und in der venösen Blutleitung 7 ein venöser Drucksensor 14 vorgesehen.

Die Einrichtung zur Bestimmung des Hämatokrit und/oder Blutvolumens weist den in der Dialysevorrichtung ohnehin vorhandenen arteriellen Drucksensor 13 sowie eine Speicher- und Auswerteinheit 15 auf. Die Speicher- und Auswerteinheit 15 empfängt über eine Datenleitung 16 das Drucksignal des arteriellen Drucksensors 13. Alternativ kann die Speicher- und Auswerteinheit über eine Datenleitung 17 das Drucksignal des venösen Drucksensors 14 empfangen. Die Datenleitung 17 ist in Figur 6 gestrichelt dargestellt. Darüber hinaus ist die Speicher- und Auswerteinheit 15 über eine Datenleitung 18 mit der Blutpumpe 6 verbunden. Über die Datenleitung 18 wird ein der Blutpumpenrate

proportionales Blutpumpensignal übertragen. In der Speicher- und Auswerteinheit sind die in den Figuren 3 - 5 dargestellten Kurvenscharen gespeichert, die den Zusammenhang zwischen Hämatokrit und arteriellem Druck beschreiben. Die Speicher- und Auswerteinheit arbeitet wie folgt.

Während der Dialysebehandlung wird in einer initialen Messung zunächst der Kanülendurchmesser bestimmt, in dem die Blutpumpenrate variiert wird, wobei bei zwei vorgegebene Blutpumpenraten BPR von beispielsweise 310 und 130 mm (Figur 3) die arteriellen Drücke P_{art1} und P_{art2} gemessen werden. Die Speicher- und Auswerteinheit berechnet aus den Messwerten den Betrag der Druckdifferenz

$P_A = P_{art1} - P_{art2}$, der im vorliegenden Beispiel 89 mmHg bei einem Hämatokrit

von 40 % beträgt. Grundsätzlich können aber auch Messungen für andere

Hämatokritwerte vorgenommen werden, sofern der Hämatokrit im

physiologischen Bereich des Patienten und damit zwischen 30 und 40 % liegt.

Neben den Kurvenscharen sind in der Speicher- und Auswerteinheit die für den

Kanülendurchmesser charakteristischen Wertebereiche von 70 bis 90, 100 bis 120

und 130 bis 150 mmHg gespeichert, die oben beschrieben sind. Die Speicher- und

Auswerteinheit nimmt nunmehr eine Zuordnung zwischen der gemessenen

Druckdifferenz ΔP_{art} und den gespeicherten Wertebereichen vor. Da hier die

gemessene Druckdifferenz ΔP_{art} in dem Wertebereich zwischen 70 - 90 mmHg

liegt, nimmt die Speicher- und Auswerteinheit an, dass die Kanüle einen

Durchmesser von 1,8 mm hat (Figur 3).

Nachdem der Kanülendurchmesser in der initialen Messung festgelegt worden ist,

nimmt die Speicher- und Auswerteinheit eine Auswahl zwischen den

unterschiedlichen Kurvenscharen vor (Figuren 3 - 5), die jeweils den

Zusammenhang von Hämatokrit und arteriellem Druck für den jeweiligen

Nadeldurchmesser beschreiben. Hier wählt die Speicher- und Auswerteinheit die

Kurvenscharen gemäß Figur 3 aus, die für den vorliegenden Nadeldurchmesser

von 1,8 mm repräsentativ sind.

Nach der Auswahl der passenden Kurvenschar bestimmt die Speicher- und Auswertereinheit aus der passenden Kurvenschar den passenden Hämatokrit in Abhängigkeit von der Blutpumpenrate $BPR(t)$ unter Berücksichtigung des Durchmessers der verwendeten Kanüle mit hoher Genauigkeit, ohne dass der Durchmesser der verwendeten Kanüle manuell eingegeben werden bräuchte. Wird beispielsweise mit dem arteriellen Drucksensor ein arterieller Druck von -100 mmHg gemessen, so ergibt sich bei einer Blutpumpenrate von 310 mm ein Hämatokrit von etwa 33 % (Fig. 3). Mit abnehmender Blutpumpenrate nimmt der Hämatokrit entsprechend der Kurvenschar zu.

Bestimmung des Blutvolumens erfolgt, nachdem der Hämatokrit ermittelt worden ist. Das Blutvolumen zu einem bestimmten Zeitpunkt der Blutbehandlung $RBV(t)$ berechnet sich aus dem Hämatokrit HKT nach der folgenden Gleichung:

$$RBV(t) = \frac{HKT(t_0) \cdot RBV(t_0)}{HKT(t)}$$

wobei $RBV(t)$ das Blutvolumen zum Zeitpunkt t ,
 $HKT(t)$ der Hämatokrit zum Zeitpunkt t und $RBV(t_0)$ bzw. $HKT(t_0)$
das Blutvolumen und der Hämatokrit zu einem beliebigen Zeitpunkt t_0
sind, der vor dem Zeitpunkt t liegt.

Da zu Beginn der Dialysebehandlung $RBV(t_0) = 1$ ist, kann die Speicher- und Auswertereinheit $RBV(t)$ relativ zu diesem Zeitpunkt bestimmen. Andererseits kann die obige Gleichung auch für zwei beliebige Zeitpunkte t_0 und t verwendet werden, wenn t_0 nicht mit dem Behandlungsbeginn zusammenfällt und damit $RBV(t_0)$ nicht notwendigerweise 1 ist. Sollte $RBV(t_0)$ nicht bekannt sein, kann die Speicher- und Auswertereinheit wiederum relative Änderungen von RBV nach der obigen Gleichung im Vergleich zu einem Wert von $RBV(t_0)$ von 1 bestimmen.

Patentansprüche

1. Verfahren zur Bestimmung des Hämatokrit und/oder Blutvolumens während einer extrakorporalen Blutbehandlung mit einem extrakorporalen Blutkreislauf, bei dem mit einer Blutpumpe über eine arterielle Kanüle und eine arterielle Schlauchleitung Blut entnommen und eine venöse Schlauchleitung und eine venöse Kanüle Blut zurückgeführt wird, wobei der Druck im extrakorporalen Blutkreislauf gemessen und bei einer Änderung des Druckes auf eine Änderung des Hämatokrit geschlossen wird, dadurch gekennzeichnet, dass der jeweilige Zusammenhang zwischen Hämatokrit HKT bzw. Blutvolumen RBV und Druck P im extrakorporalen Kreislauf für verschiedene Kanülendurchmesser und verschiedene Blutflusswerte gespeichert wird, und für den jeweiligen Kanülendurchmesser und Blutfluss der jeweilige Zusammenhang ausgewählt und unter Berücksichtigung des ausgewählten Zusammenhangs Hämatokrit und/oder Blutvolumen bestimmt wird.
2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass der Druck P_{art} in der arteriellen Schlauchleitung stromauf der Blutpumpe gemessen wird.
3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass zur Bestimmung des Kanülendurchmessers die aus einer Änderung des Blutflusses resultierende Änderung des Drucks bestimmt und aus der Änderung des Drucks auf den Kanülendurchmesser geschlossen wird.
4. Verfahren nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, dass bei mindestens jeweils zwei unterschiedlichen Werten des Blutflusses die Drücke P_{art1} und P_{art2} gemessen und die Differenz $\Delta P_{art} = P_{art1} - P_{art2}$ von den Drücken P_{art1} und P_{art2} berechnet wird, wobei zur Bestimmung des Kanülendurchmessers die Differenz ΔP_{art} mit vorgegebenen für die einzelnen Kanülendurchmesser repräsentativen Wertebereichen verglichen wird.

5. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass der Zusammenhang zwischen Hämatokrit bzw. Blutvolumen und Druck für verschiedene Durchmesser der Kanüle und verschiedene Werte des Blutflusses durch eine nicht-lineare Funktion beschrieben wird.
6. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass zur Bestimmung des Blutflusses die Pumpenrate BPR der Blutpumpe bestimmt wird.
7. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass das Blutvolumen RBV aus dem Hämatokrit HKT bestimmt wird.
8. Verfahren nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, dass das Blutvolumen RBV zu einem bestimmten Zeitpunkt t der Blutbehandlung aus dem Produkt $HKT(t_0) \cdot RBV(t_0)$ des Hämatokrit $HKT(t_0)$ zu einem vorausgehenden Zeitpunkt t_0 und des Blutvolumens $RBV(t_0)$ zu einem vorausgehenden Zeitpunkt t_0 , geteilt durch den Hämatokrit $HKT(t)$ zu dem bestimmten Zeitpunkt t berechnet wird.
9. Vorrichtung zur extrakorporalen Blutbehandlung mit einem extrakorporalen Blutkreislauf, der eine Blutpumpe (6) und eine arterielle Kanüle (5a) und arterielle Schlauchleitung (5) zum Entnehmen von Blut und eine venöse Kanüle (7a) und venöse Schlauchleitung (7) zum Rückführen von Blut aufweist, mit einer Einrichtung zum Bestimmen des Hämatokrit und/oder Blutvolumens, die einen Drucksensor (13, 14) zum Messen des Drucks im extrakorporalen Kreislauf und eine Speicher- und Auswerteinheit (15) aufweist, die derart ausgebildet ist, dass bei einer Änderung des Drucks auf eine Änderung des Hämatokrit bzw. Blutvolumens geschlossen wird,

dadurch gekennzeichnet, dass in der Speicher- und Auswerteinheit (15) der jeweilige Zusammenhang zwischen Hämatokrit HKT bzw. Blutvolumen RBV und Druck P im extrakorporalen Kreislauf für verschiedene Kanüldurchmesser und verschiedene Blutflusswerte gespeichert ist und dass die Speicher- und Auswerteinheit (15) derart ausgebildet ist, dass für den jeweiligen Kanüldurchmesser und Blutfluß der jeweilige Zusammenhang ausgewählt und unter Berücksichtigung des ausgewählten Zusammenhangs Hämatokrit und/oder Blutvolumen bestimmt wird.

10. Vorrichtung nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, dass der Drucksensor (13) in der arteriellen Blutleitung (5) stromauf der Blutpumpe (6) angeordnet ist.
11. Vorrichtung nach Anspruch 9 oder 10, dadurch gekennzeichnet, dass die Speicher- und Auswerteinheit (15) derart ausgebildet ist, dass zur Bestimmung des Kanüldurchmesser,

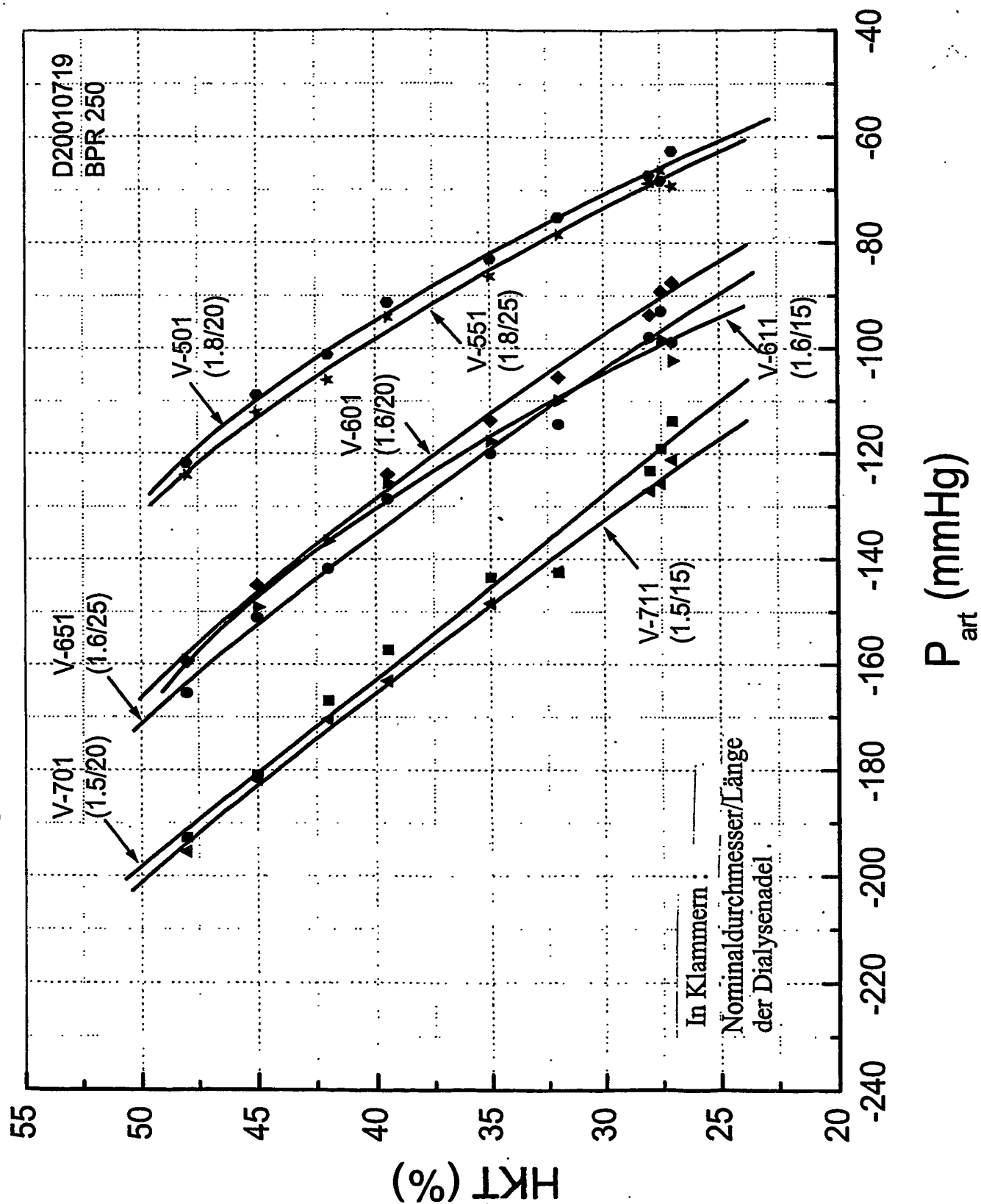
die aus einer Änderung des Blutflusses resultierende Änderung des arteriellen Drucks bestimmt und aus der Änderung des arteriellen Drucks auf den Kanüldurchmesser geschlossen wird.
12. Vorrichtung nach Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet, dass die Speicher- und Auswerteinheit (15) derart ausgebildet ist, dass bei mindestens jeweils zwei unterschiedlichen Werten des Blutflusses die Drücke P_{art1} und P_{art2} gemessen und die Differenz $\Delta P_{art} = P_{art1} - P_{art2}$ von den Drücken P_{art1} und P_{art2} berechnet wird, wobei zur Bestimmung des Kanüldurchmessers die Differenz ΔP_{art} mit vorgegebenen für die einzelnen Kanüldurchmesser repräsentativen Wertebereichen verglichen wird.

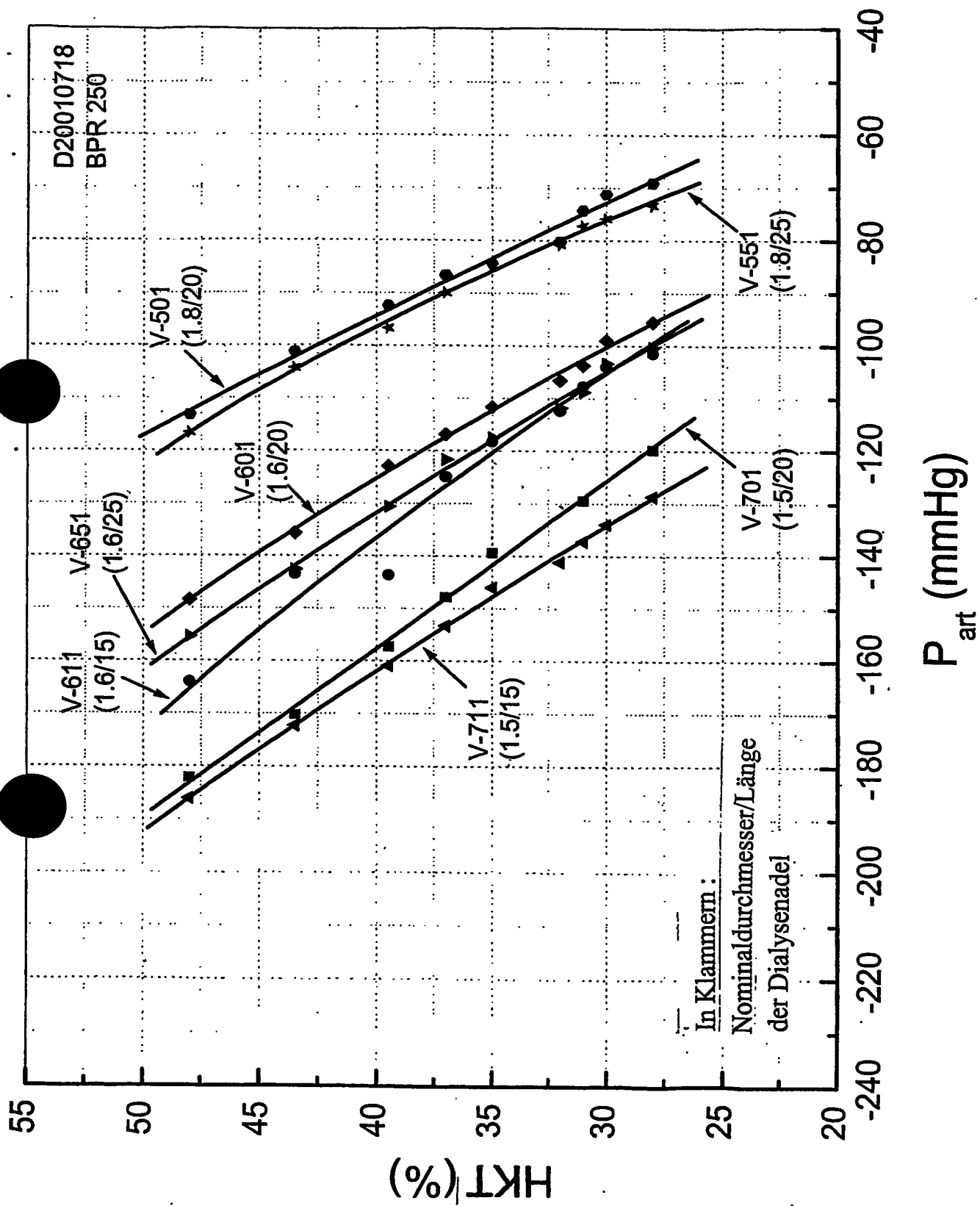
13. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 9 bis 12, dadurch gekennzeichnet, dass die Speicher- und Auswerteinheit (15) derart ausgebildet ist, dass der Zusammenhang zwischen Hämatokrit HKT bzw. Blutvolumen RBV und Druck für verschiedene Kanülendurchmesser und verschiedene Blutflusswerte durch eine nicht-lineare Funktion beschrieben wird.
14. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 9 bis 13, dadurch gekennzeichnet, dass die Speicher- und Auswerteinheit (15) derart ausgebildet ist, dass zur Bestimmung des Blutflusses die Pumpenrate BPR der Blutpumpe (6) bestimmt wird.
15. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 9 bis 14, dadurch gekennzeichnet, dass die Speicher- und Auswerteinheit (15) derart ausgebildet ist, dass das Blutvolumen RBV aus dem Hämatokrit HKT bestimmt wird.
16. Vorrichtung nach Anspruch 15, dadurch gekennzeichnet, dass die Speicher- und Auswerteinheit (15) derart ausgebildet ist, dass das Blutvolumen RBV zu einem bestimmten Zeitpunkt t der Blutbehandlung aus dem Produkt $HKT(t_0) \cdot RBV(t_0)$ des Hämatokrit $HKT(t_0)$ zu einem vorausgehenden Zeitpunkt t_0 und des Blutvolumens $RBV(t_0)$ zu einem vorausgehenden Zeitpunkt t_0 , geteilt durch den Hämatokrit $HKT(t)$ zu dem bestimmten Zeitpunkt t berechnet wird.

Zusammenfassung

Es wird ein Verfahren und eine Vorrichtung zur Bestimmung des Hämatokrit HKT und/oder Blutvolumens während einer extrakorporalen Blutbehandlung beschrieben, das auf einer Messung des Drucks P im extrakorporalen Blutkreislauf, insbesondere des Drucks P_{art} in der arteriellen Blutleitung stromauf der Blutpumpe beruht. Der jeweilige Zusammenhang zwischen Hämatokrit bzw. Blutvolumen und Druck wird für verschiedene Kanüldurchmesser und verschiedene Blutflusswerte BPR gespeichert. Für den jeweiligen Kanüldurchmesser und Blutfluss wird der jeweilige Zusammenhang ausgewählt und unter Berücksichtigung des ausgewählten Zusammenhangs Hämatokrit und/oder Blutvolumen bestimmt. Zur Bestimmung des Kanüldurchmessers wird die aus einer Änderung des Blutflusses resultierende Änderung des Drucks bestimmt und aus der Druckänderung auf den Kanüldurchmesser geschlossen. Hierzu werden bei unterschiedlichen Werten des Blutflusses die Drücke gemessen und die Druckdifferenz mit vorgegebenen für die einzelnen Kanüldurchmesser repräsentativen Wertebereichen verglichen.

Fig. 1





BPR 100

BPR 160

310

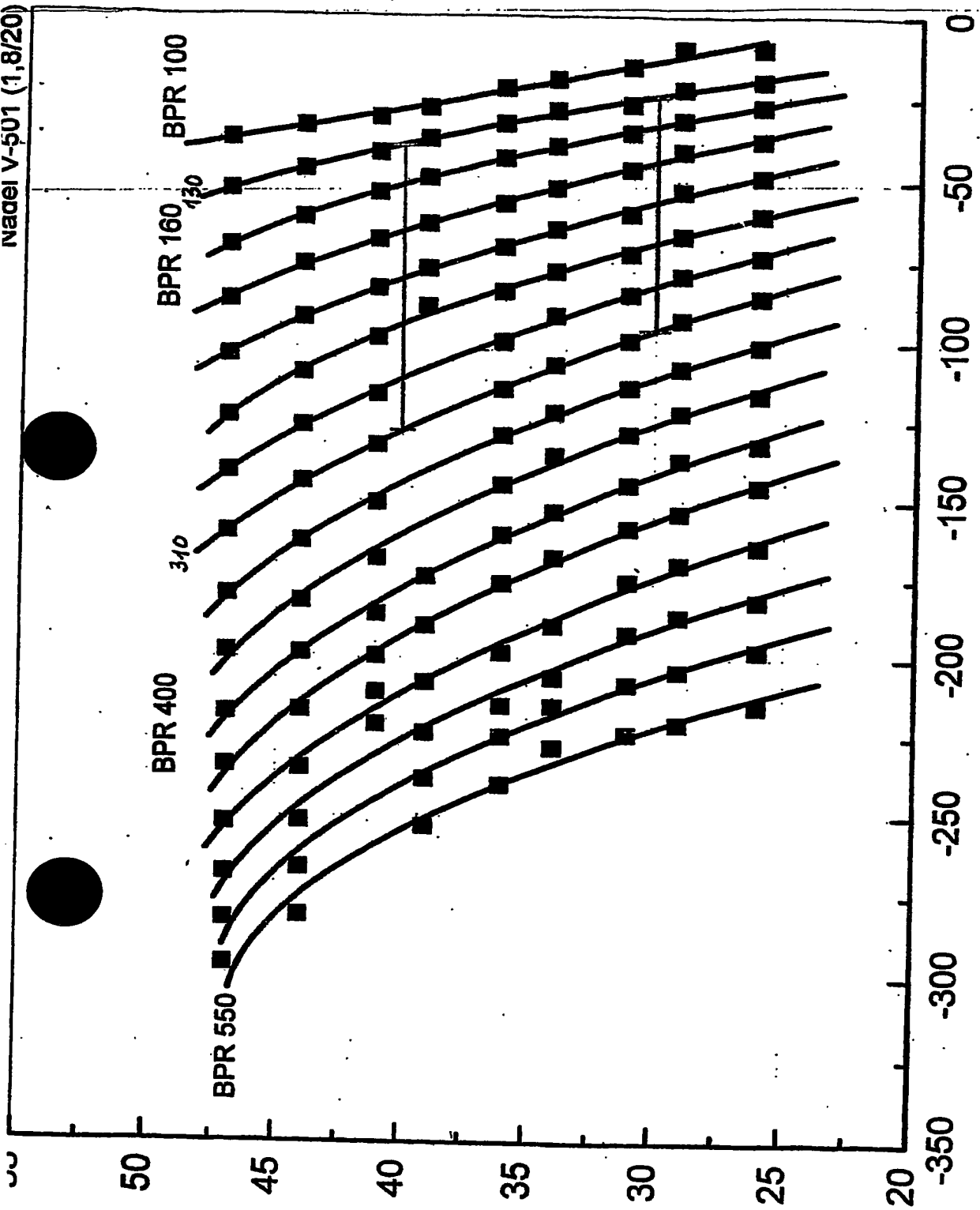
BPR 400

BPR 550

HKT (%)

P_{art} (mmHg)

Fig. 3



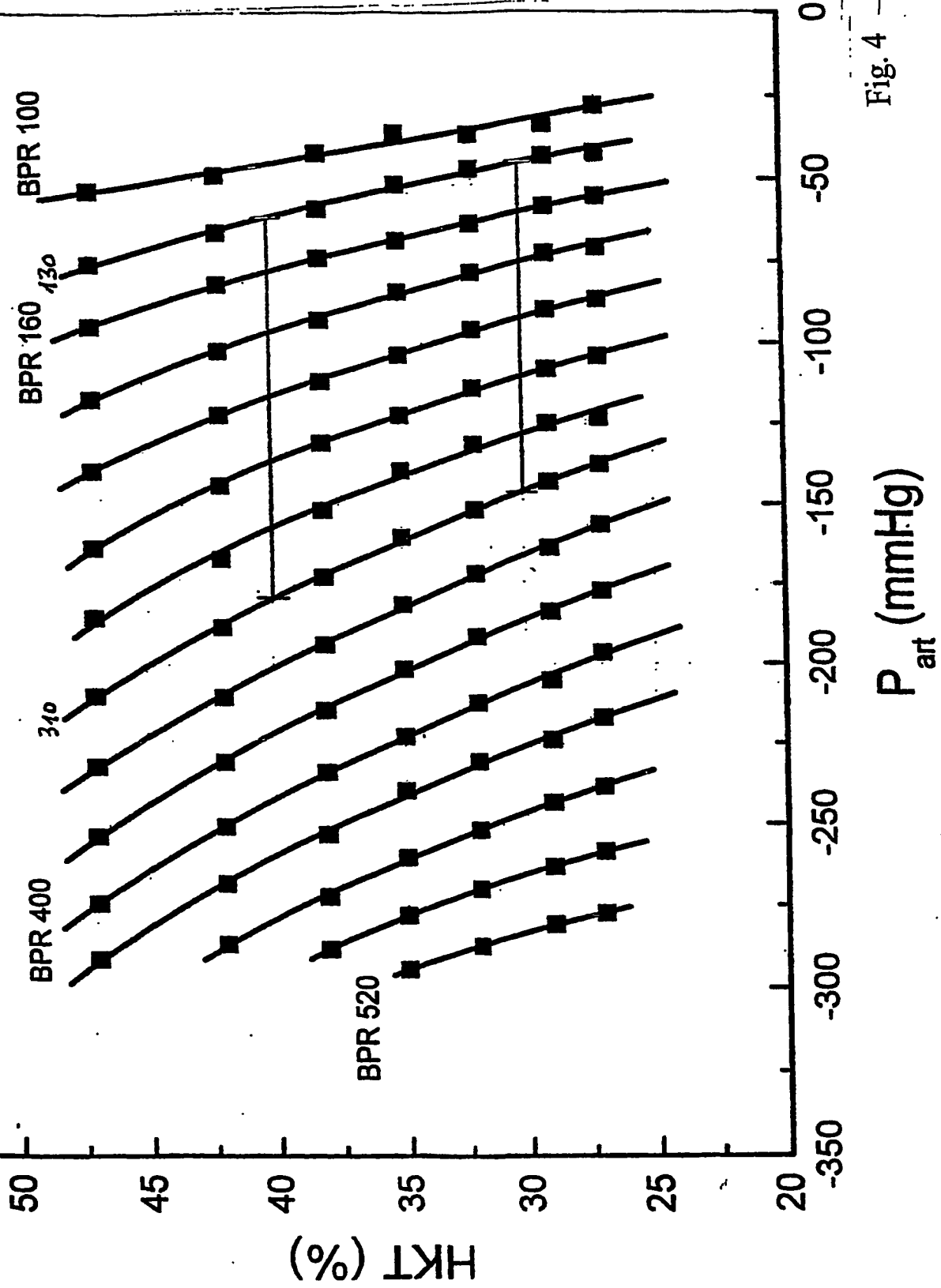


Fig. 4

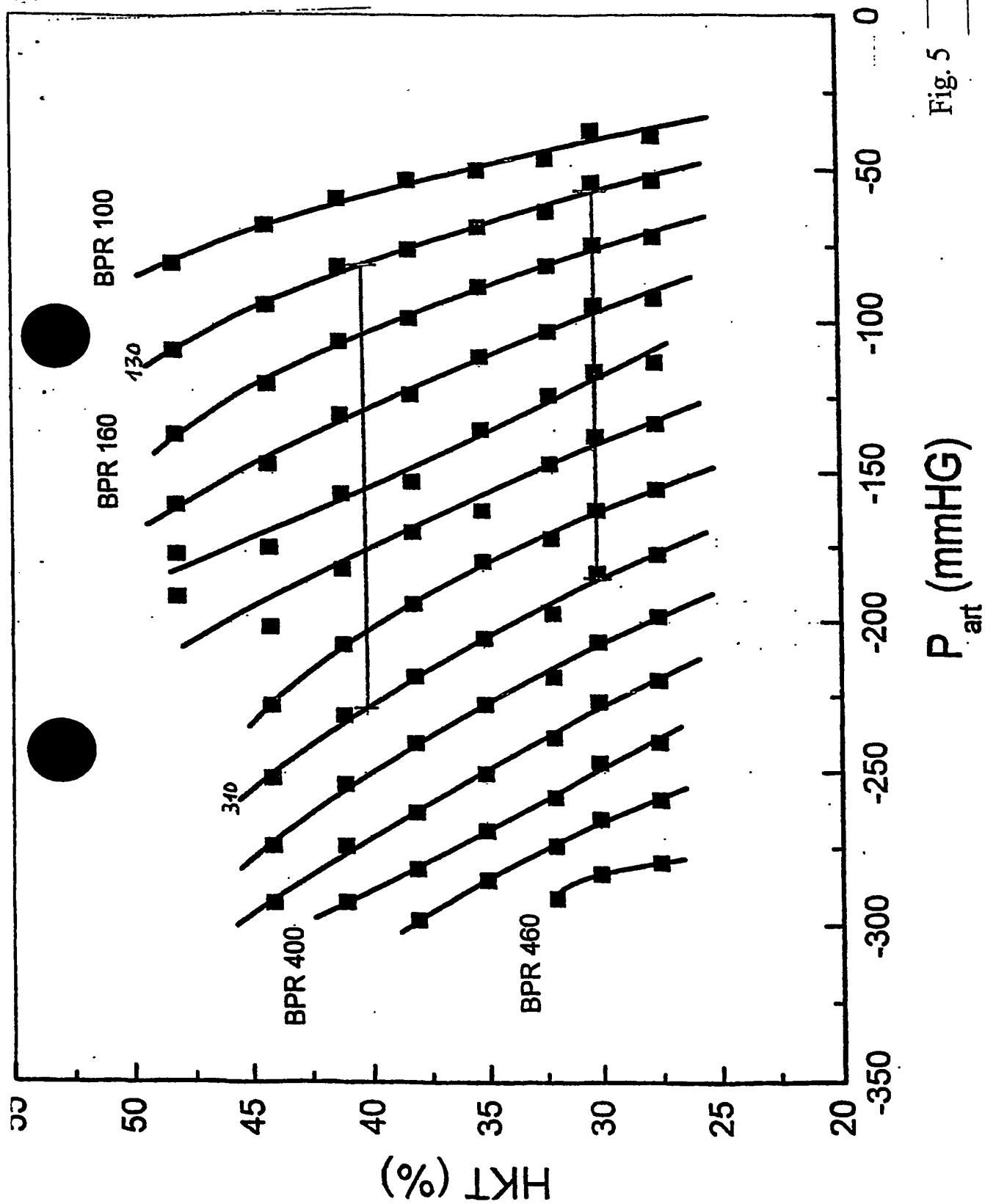
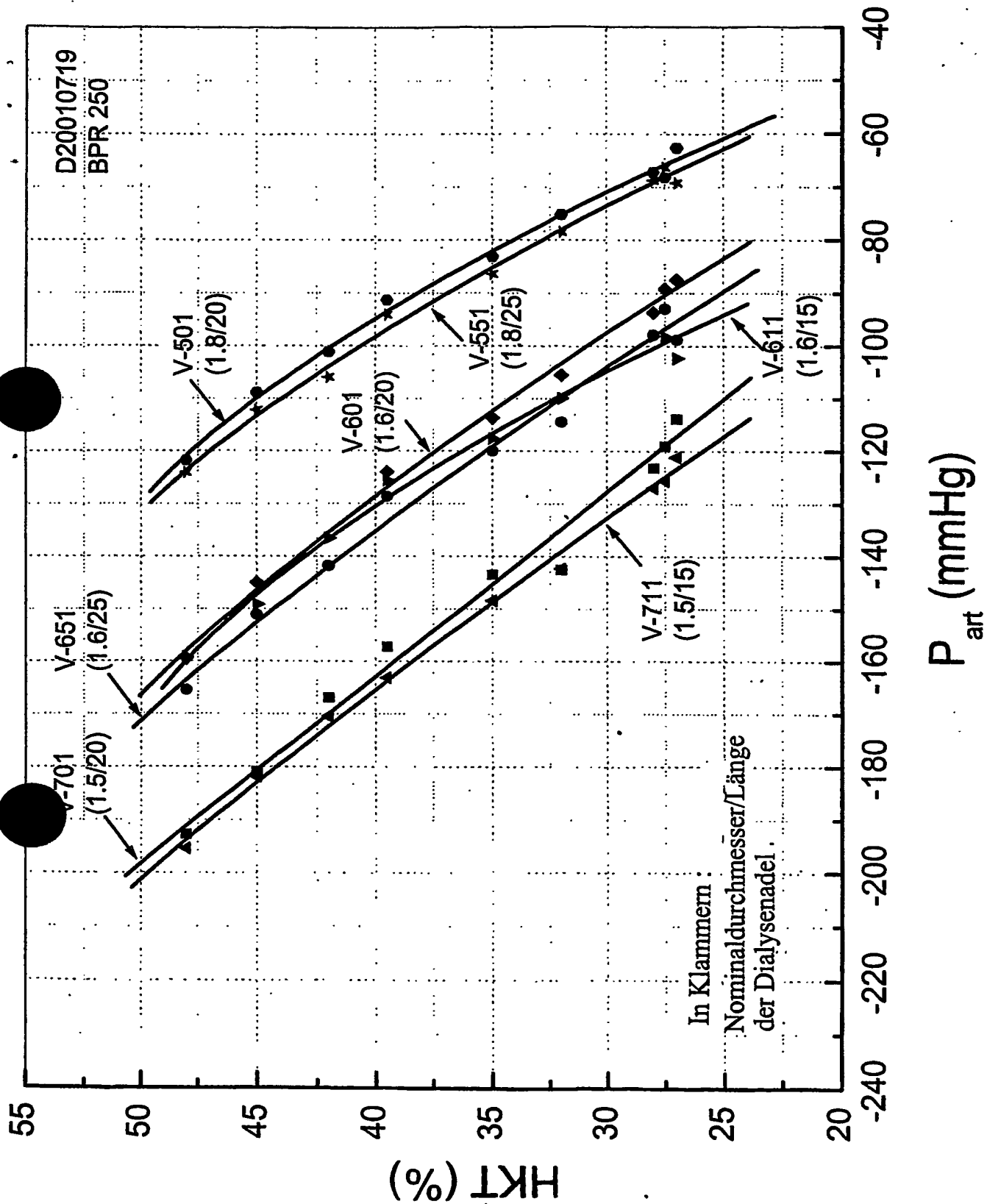


Fig. 5



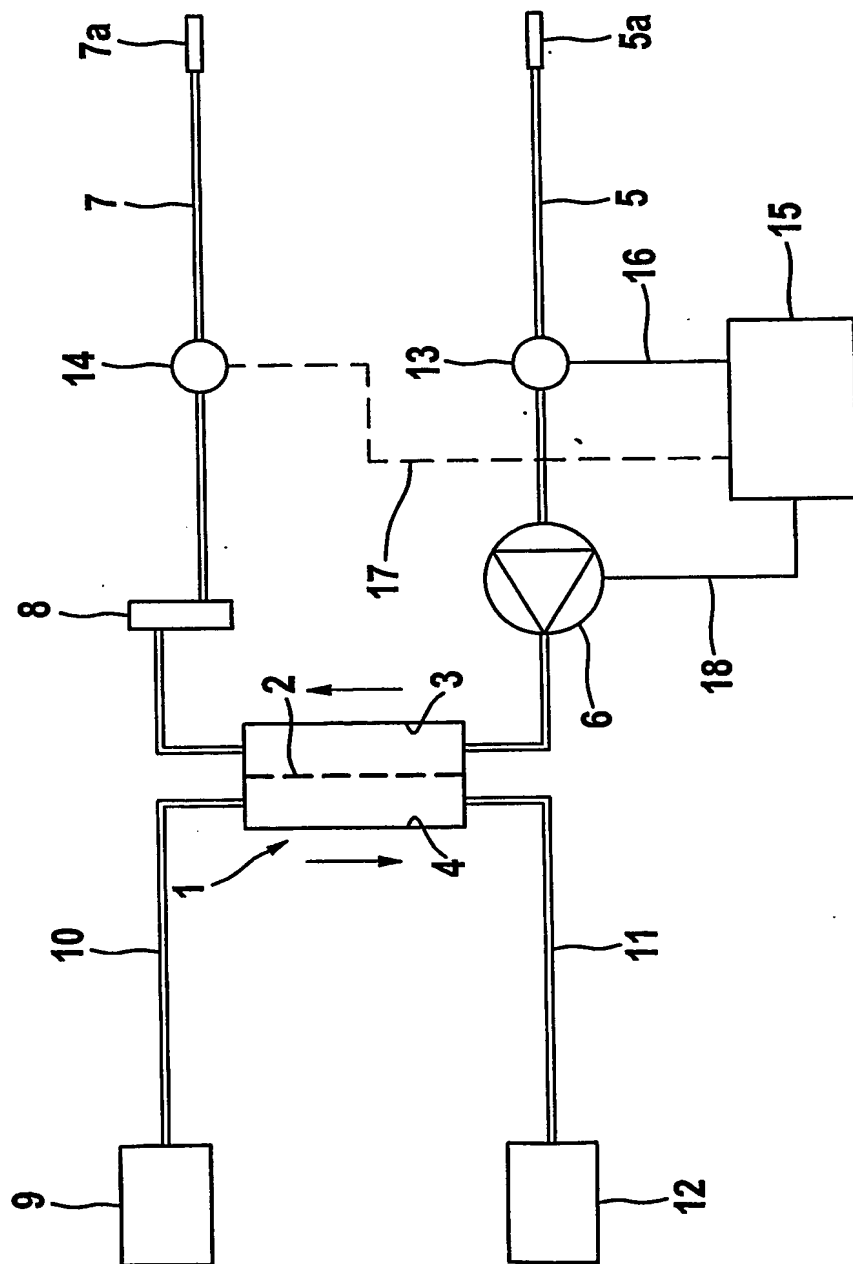


Fig. 6

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☒ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.